

**Untersuchungen über die plastische
Nachdehnung des Kaninchenuterus**

vorgelegt von
BRUNO WINKLER
aus
München
1959

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Vorstand: Professor Dr. med. RICHARD WAGNER

Untersuchungen über die plastische Nachdehnung des Kaninchenuterus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
BRUNO WINKLER
aus
München
1959



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. E. KAPAL

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Richard WAGNER

Dekan: Prof. Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 6. 1959

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PLASTISCHE NACHDEHNUNG DES KANINCHENUTERUS

Einleitung

Die Plastizität, die besonders charakteristisch für den glatten Muskel ist, ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. In erster Linie interessiert die Frage, wie ist die plastische Nachdehnung wieder rückgängig zu machen. BANDMANN und REICHEL¹⁾ konnten durch hohe Dosen von Acetylcholin am plastisch verformten glatten Muskel wieder den Ausgangszustand herstellen. GREVEN⁴⁾ erzielte einen gewissen Erfolg durch Temperaturveränderungen.

In einer Arbeit haben F. ZIMMER und H. BADER¹²⁾ über die Beziehungen zwischen Druck und Volumen bei passiv gedehntem, überlebendem Kaninchenuterus Untersuchungen angestellt. Das Druck-Volumen-Diagramm zeigt einen typischen Verlauf, bei dem vor allem die große Nachdehnung auffällt.

Mit dieser Arbeit soll versucht werden, diese Nachdehnung des passiv gedehnten, überlebenden Kaninchenuterus zu beeinflussen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Methodik

Verwendet wurde zu den Versuchen die Apparatur, die von WAGNER und KAPAL^{10,11)} entwickelt worden war. Untersucht wurde jeweils ein Horn des Uterus eines frisch geschlachteten, jungfräulichen Kaninchens; das Gewicht der Tiere lag zwischen 2800 und 3100 g. Das Präparat ist während des Versuches frei in einer konstant körperwarmen Fleisch'schen Lösung (p_H -Wert 7,4) aufgehängt. In diese Lösung wurde Sauerstoff eingeleitet. Der Uterus ist auf ein Glasröhrchen gebunden, das über ein Röhren- und Schlauchsystem mit einem Frank'schen Manometer und einer Kolbenpumpe verbunden ist. Das ganze System ist luftleer mit Wasser gefüllt. Im Hohlorgan befindet sich Fleisch'sche Lösung, die durch ein spannungsfreies Diaphragma vom Wasser der Kolbenpumpe getrennt ist. Die Kolbenpumpe kann über Spezialgetriebe direkt von Vorlauf auf Rücklauf geschaltet werden. Dadurch ist ein momentaner Übergang von Füllung auf Entleerung möglich. Gedeht wurde durch Einpumpen von Fleisch'scher Lösung so lange, bis der intrauterine Druck 50 mmHg erreicht hatte; dieser Wert hatte sich in Vorversuchen als der günstigste herausgestellt, um ein vorzeitiges Platzen des Uterus zu vermeiden. Ein Spiegel, der am Frank'schen Membranmanometer angebracht war, reflektierte einen Lichtstrahl auf ein Kymographion. Da das Kymographion mit dem Kolben der Pumpe durch einen Draht verbunden war, bewegte es sich in der gleichen Weise wie der Pum-

penlauf. Der Druck wurde auf der Ordinate, das Volumen auf der Abszisse aufgeschrieben.

Der Versuch verlief im einzelnen folgendermaßen: Nachdem im Uterus Druck und Volumen 0 hergestellt worden war, wurde das Präparat durch Einschalten des Motors gedehnt. Hatte der intrauterine Druck 50 mmHg erreicht, wurde auf Rücklauf geschaltet und auf diese Weise der Uterus entdehnt, wodurch der Druck wieder abfiel. Sobald wieder Druck 0 erreicht war, wurde ein zweites Mal gedehnt und entdehnt. Im ganzen folgten 5 Dehnungen und Entdehnungen aufeinander.

Bis hierher waren zunächst alle Versuche gleich. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurden nach dieser fünften Dehnung die einzelnen Uteri entweder in Fleisch'-scher Lösung ohne Medikament belassen, oder es wurde Suprarenin (Konzentration 1:60 000) oder Avertin (Konzentration 1:1000) dazugegeben (der Uterus war in dieser Zeit völlig entspannt). Das eine Mal wurden nach Ablauf von 5 Stunden unter den gleichen Bedingungen wie zu Beginn des Versuches 5 Dehnungen und Entdehnungen vorgenommen. Das andere Mal wurde sofort anschließend an die fünfte Dehnung weiter gedehnt. Insgesamt fanden 20 Versuche statt, von denen 16 verwertbar sind.

Ergebnisse

Da alle Dehnungs- und Entdehnungskurven die gleichen charakteristischen Eigenschaften zeigen, genügt es, wenn an dieser Stelle ein typischer Kurvenverlauf beschrieben wird (s. Abb.):

Von Beginn der Dehnung an bei Druck und Volumen 0 steigt die Kurve langsam an. Wenn man die Spontan- kontraktionen, die sich als Zacken auf dem Diagramm abzeichnen, unberücksichtigt läßt, so ist dieser Anfangsteil fast geradlinig oder nur leicht konvex zur Abszisse. Bei weiterhin gleichmäßig steigendem Volumen wird nach ungefähr die Hälfte der Dehnungszeit die Kurve deutlich konvex, d. h. es erfolgt ein deutlicher Druckanstieg. Diese offensichtliche Erhöhung liegt bei etwa 15 mmHg. Das letzte Stück der Kurve verläuft dann von nur wenigen Kontraktionen unterbrochen ziemlich gerade zum Maximum. Die Entdehnungskurve beginnt im Moment des Umschaltens mit einem fast senkrechten Abfall und erreicht auf diese Weise schon in kürzester Frist einen Druck von etwa 25 mmHg. Erst bei diesem Wert wird die Kurve wieder flacher und läuft in einem zur Abszisse konvexen Bogen auf die Null-Linie zu. In diesem letzten Teil der Entdehnungskurve treten wieder stärkere Kontraktionen auf, die bei höherem Druck praktisch ganz fehlen. Das Ausgangsvolumen wird aber nicht wieder erreicht, bei ungefähr der Hälfte des gesamten Volumens besteht im Inneren des Hohlorgans der Druck 0.

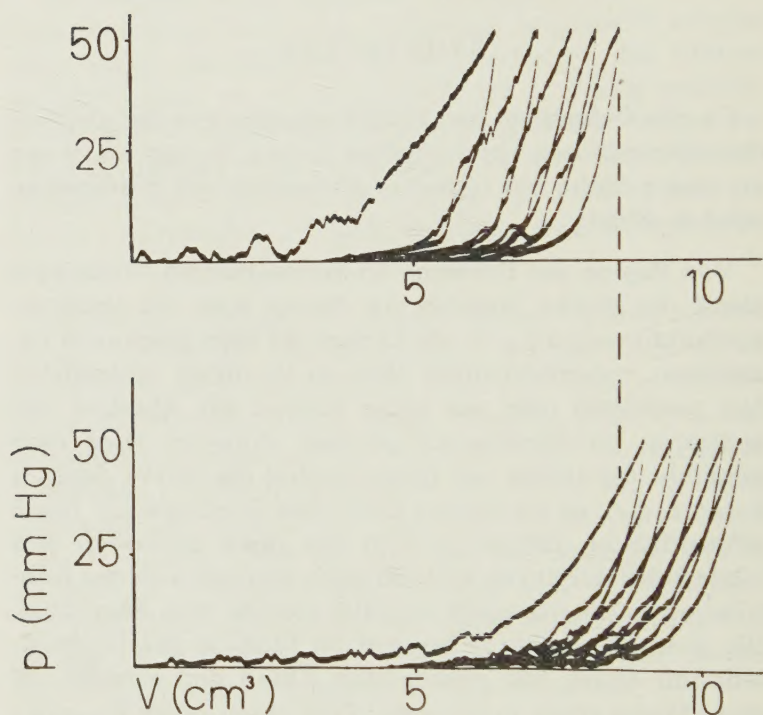


Abbildung: Druck-Volumen-Diagramm eines Kaninchenuterus

Oben: 5 Dehnungen und Entdehnungen sofort nach dem Schlachten

Unten: 5 Dehnungen und Entdehnungen 5 Stunden später

Bei der sich anschließenden zweiten Dehnungskurve fehlt der langsame Anstieg wie zu Beginn der ersten Dehnungskurve fast ganz. Sie beginnt sofort mit einem erheblichen Druckanstieg und erreicht schon nach kurzer Zeit einen Wert von etwa 20 mmHg. Darauf folgt wieder wie bei der ersten Kurve ein ziemlich gerades gleichmäßiges Schlußstück. Das Volumen ist jetzt größer als nach der ersten Dehnung. Die nächste Entdehnungskurve entspricht der vorangegangenen. Auch hier, wie bei den folgenden Kurven bleibt ein Dehnungsrückstand zurück. Die weiteren drei Dehnungs-Entdehnungszyklen gleichen dem zweiten Cyclus. Der Abstand der Kurvenspitzen wird im Verlauf der einzelnen Dehnungen immer kleiner, so daß er zwischen der vierten und fünften Dehnung nicht so groß ist wie zwischen der ersten und zweiten Kurve. Die Kontraktionen waren etwa gleichstark wie vorher.

Nachdem das Hohlorgan 5 Stunden in Fleisch'scher Lösung gelegen war, wurden wieder 5 Dehnungen und Entdehnungen vorgenommen. Der Anstieg der Kurve erfolgt langsam und stetig, zieht sich aber viel länger hin. Erst bei einem Volumen, bei dem die ersten 5 Dehnungen schon beendigt waren, wird der intrauterine Druck 50 mmHg erreicht. Die Spitze der sechsten Dehnung liegt also da, wo sie auch gelegen wäre, wenn sich die sechste Dehnung sofort an die fünfte Entdehnung angeschlossen hätte. Die Kontraktionen waren, wenn auch etwas schwächer als zu Beginn des Versuches, noch deutlich zu erkennen. Die weiteren Kurven unterscheiden sich kaum von denen am Anfang des Versuches.

Dieser charakteristischen Kurve gleichen alle übrigen Diagramme, ganz egal ob die Uteri ohne fünfstündige Pause sofort oder in der Pause zusätzlich mit Suprarenin

oder Avertin behandelt worden sind oder nicht. Bei den einzelnen Gruppen lag der Unterschied zwischen den Volumina nach der fünften und nach der sechsten Dehnung bei etwa 1—5% des Gesamtvolumens nach der fünften Dehnung.

Während die verschiedenen Medikamente keinen Einfluß auf die Volumina zeigen, so ist die Wirkung auf die Spontankontraktionen deutlich zu erkennen. Suprarenin und Avertin dämpften die Kontraktionen und ließen auf den Diagrammen eine merkliche Verminderung erkennen.

Besprechung der Ergebnisse

Über die Wirkung des Avertin auf die Spontankontraktionen des überlebenden Uterus fand PORCARO⁷⁾: Avertin dämpft bei Konzentrationen über 1:50 000 die Bewegung und lähmt sie bei etwa 1:10 000, ohne dabei den Tonus zu vermindern.

Über Adrenalin sagt BOZLER³⁾ in seinen Versuchen am Säugeruterus, daß es erregend wirkt, aber gleichzeitig die Weiterbildung hemmt. Auf Grund dieser Ansicht wird von ihm die sogenannte biphasische Wirkung des Sympathicus und des Adrenalins erklärt. — Nach GREVEN⁴⁾ werden durch Adrenalin die Kontraktionen ausgeschaltet. In einer Arbeit über die Wiederherstellung des plastischen Tonus schreibt er: „Adrenalin unterdrückt je nach Stärke und angewandter Konzentration auf mehr oder minder lange Zeit die Spontankontraktionen. Adrenalin hat keinen Einfluß auf den plastischen Tonus.“ — BAUMGARTNER²⁾ berichtet über seine Versuche, die er wie in der vorliegenden Arbeit am Kaninchenuterus anstellte, folgendes: Suprarenin bewirkt eine Dauerkontraktion, die über lange Zeit anhielt, Einzelkontraktionen sind nicht mehr zu beobachten.

Die Frage, ob nach 5 Stunden der Uterus als überlebend zu betrachten war, läßt sich mit ja beantworten. Ein Beweis dafür sind die zahlreichen Spontankontraktionen, die man im Verlauf des ganzen Versuches mehr oder weniger stark beobachten kann.

Diese Kontraktionen waren aber in den vorliegenden Versuchen bei Zugabe sowohl von Avertin als auch von Suprarenin kaum zu sehen. Man kann diese Feststellungen treffen an sämtlichen Präparaten, die mit den beiden Mitteln behandelt worden waren. Die Kurven zeigen in diesen Fällen nur abgeschwächte Druckschwankungen. Bei BAUMGARTNER²⁾ bewirkte Avertin eine Erschlaffung, Suprarenin dagegen eine Kontraktion, die über längere Zeit anhielt.

Für die Nachdehnung waren Avertin und Suprarenin ohne Wirkung. Man kann dies daran erkennen, daß sich die mit ihnen behandelten Uteri von den übrigen nicht behandelten bezüglich der Nachdehnung nicht unterscheiden. Es ließen sich auf den Diagrammen keine Veränderungen feststellen gegenüber den Präparaten, die mit Avertin und Suprarenin behandelt worden waren. Die Nachdehnung war in allen Fällen ziemlich gleich. — BANDMANN und REICHEL¹⁾ dagegen konnten die Nachdehnung beeinflussen mit hohen Dosen von Acetylcholin in einer Verdünnung von 1:1000. Sie erreichten damit eine weitgehende Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes.

GREVEN⁴⁾ versuchte die Wiederherstellung des veränderten Tonus auf verschiedene Art. An der Magenringmuskulatur des Frosches erreichte er sein Ziel durch Temperaturänderungen, seine Versuche mit Medikamenten brachten keine Ergebnisse. In den hier durchgeführten Experimenten wurde der Uterus immer in konstant körperwarmer Temperatur gehalten.

Interessant sind hier auch die Feststellungen von KMENT⁶⁾. Er experimentierte an Harnblasen weiblicher Kaninchen in derselben Versuchsanordnung wie in der

vorliegenden Arbeit. Dabei fand er, daß der flache Teil der Entdehnungskurve nach jedem Cyclus wieder zu Druck und Volumen 0 zurückkehrt, und zwar geschah das, ohne daß er irgendwelche Manipulationen an dem Präparat vornahm. Er führt dies auf die schon erfolgte Vordehnung in vivo zurück, die durch das ständige Füllen und Leeren entsteht. Diese Vordehnung wirkt sich besonders auf den flachen Teil der Kurve aus. Die einzelnen Cyclen liegen so dicht zusammen, daß sie sich praktisch decken. Die Differenzen der Volumina bei einem Druck von 50 mmHg sind dort bei den einzelnen Dehnungen sehr gering, im Gegensatz zu den hier vorliegenden Versuchen, bei denen weder Suprarenin noch Avertin noch der Faktor Zeit die plastische Dehnung rückgängig machte.

Zusammenfassung

In einer Reihe von Versuchen an überlebenden Kaninchenuteri wurde der Einfluß von Avertin und Suprarenin auf Kontraktion und Nachdehnung untersucht. Auf die Kontraktionen wirkten beide Medikamente im Sinne einer Verringerung; eine Wirkung auf die Nachdehnung war nicht festzustellen. Auch der Faktor Zeit hatte keinen Einfluß auf die Nachdehnung.

Literatur

- 1) BANDMANN und REICHEL: Zschr. f. Biol. 107, 67 (1954)
- 2) BAUMGARTNER, S.: Inaug.-Diss. München, im Druck
- 3) BOZLER, E.: Experientia 4 (1948), 213 und Zschr. vergl. Physiol. 12, 579 (1930)
- 4) GREVEN, K.: Zschr. f. Biol. 104, 63; 373 (1951)
- 5) derselbe: Zschr. f. Biol. 103, 139 (1950)
- 6) KMENT: Inaug.-Diss. München, im Druck
- 7) PORCARO: Boll. Soc. piemont. Obstetr. 1, 70 (1933)
- 8) POSTMA, N.: Proc. Acad. Westensch. Amsterdam 38, 1036 (1935)
- 9) SCHÄFER, H.: Ärztl. Forsch. 3, 185 (1949)
- 10) WAGNER, R.: Zschr. f. Biol. 103, 180 (1950)
- 11) WAGNER, R., und KAPAL, E.: Zschr. f. Biol. 104, 169 (1951) und Zschr. f. Biol. 105, 263 (1952)
- 12) ZIMMER, E., und BADER, H.: Arch. d. Gynäkol. 190, 146 (1957)

Lebenslauf

Ich, Bruno Winkler, wurde am 24. Mai 1935 als Sohn des derzeitigen Geschäftsführers des Bayerischen Handwerktags August C. Winkler und seiner Ehefrau Christine in Köln geboren, von wo wir 1937 nach Wien übersiedelten.

Nach dem Besuch der Volksschule in Wien und später in Pattendorf, Landkreis Rottenburg a. d. Laber, trat ich 1946 in das Humanistische Gymnasium Metten ein, wo ich 1953 absolvierte.

Nach 11 Semestern Medizinstudium in München machte ich im Juni 1959 das Medizinische Staatsexamen.

